

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**FLECTOR GRANULADO PARA SOLUCIÓN ORAL 50 mg EN SOBRES****DICLOFENACO EPOLAMINA****1. NOMBRE COMERCIAL Y DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL**

FLECTOR SOBRES
DICLOFENACO EPOLAMINA

**2. COMPOSICIÓN**

Cada sobre con 2 g de granulado contiene:

Diclofenaco (como epolamina) 50 mg.

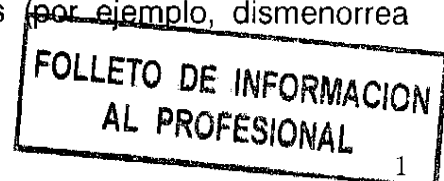
Excipientes: Sorbitol, Saborizante durazno, Aspartamo, Saborizante menta, Acesulfamo de potasio, Povidona, Dióxido de silicio coloidal anhidro.

3. CLASIFICACIÓN FARMACOLÓGICA Y / O TERAPÉUTICA

Antiinflamatorio no esterooidal (AINE).

4. PARTICULARES CLÍNICOS**4.1. Indicaciones terapéuticas**

Tratamiento a corto plazo de condiciones agudas inflamatorias y / o dolorosas, tales como: inflamaciones post-traumáticas dolorosas (por ejemplo, esguinces, distorsiones musculares), inflamación y dolor post-quirúrgicos (por ejemplo, posteriores a cirugía ortopédica o dental), dolor de espalda bajo y síndromes espinales dolorosos, radiculitis, enfermedades o condiciones reumáticas extra-articulares (por ejemplo, periartritis escapulohumeral, tendinitis, bursitis), enfermedades o condiciones reumáticas que afecten las articulaciones (por ejemplo, osteoartritis, artritis reumatoidea, artritis gotosa), ataques de migraña, cólico renal, dolor e / o inflamación ginecológicos (por ejemplo, dismenorrea primaria o anexitis).



El uso del producto está restringido a adultos (mayores de 15 años).

4.2 Método de administración y Dosis

Método de administración

Vía oral.

El contenido del sobre debe disolverse en medio vaso de agua y administrarse preferentemente durante las comidas. En casos de crisis agudas, se recomienda administrar el producto antes de las comidas.

Dosis

La dosis común es 50 – 150 mg al día, es decir, 1 sobre de 50 mg, 1 – 3 veces al día, por un periodo máximo de 7 días.

4.3 Contraindicaciones

A partir del sexto mes de embarazo (ver Embarazo y Lactancia); antecedentes de alergia, asma, urticaria o rinitis aguda que se presentaron después de haber tomado ácido acetilsalicílico u otros AINEs; hipersensibilidad a alguno de los componentes; úlcera gastro-duodenal en desarrollo; insuficiencia hepática severa; insuficiencia renal severa; en caso de fenilcetonuria (debido a la presencia de aspartamo); niños menores de 15 años; intolerancia a la fructosa (debido a la presencia de sorbitol); administración conjunta con: anticoagulantes orales, otros AINEs (incluyendo dosis altas de salicilatos), heparinas (administración parenteral), litio, metotrexato (administrado en dosis más altas que 15 mg / semana), ticlopidina (ver Interacciones con otros fármacos y otras formas de interacción).

4.4 Advertencias especiales y Precauciones especiales de uso

Advertencias

La administración de este medicamento puede provocar un ataque de asma.

En el caso que se presente hemorragia o úlcera gastrointestinal, suspender inmediatamente el tratamiento.

Lira 278, Santiago, Chile

Teléfono: (56-2) 438 10 29 – Fax: (56-2) 438 10 31 – Correo electrónico: ycalderon@labomed.cl

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL** 2

Precauciones de uso

La presentación de un ataque de asma en ciertos pacientes podría relacionarse a alergia al ácido acetilsalicílico o a un AINE (ver Contraindicaciones).

Diclofenaco debería administrarse con precaución y bajo supervisión, particularmente en pacientes que tienen antecedentes de trastornos gastrointestinales, trastornos de la función hepática, antecedentes de trastornos hematológicos o problemas de coagulación.

Es necesario un monitoreo cuidadoso, antes de iniciar el tratamiento, del volumen de diuresis y de la función renal y se debe tener una particular precaución cuando se administre este producto a: individuos que presenten insuficiencia cardíaca crónica, insuficiencia hepática crónica e insuficiencia renal crónica, pacientes geriátricos, pacientes que tomen diuréticos y aquéllos con una disminución de volumen de fluidos extracelulares, sin importar la causa. Después de la interrupción del tratamiento la situación vuelve al estado normal.

En pacientes con enfermedad cardiovascular conocida o factores de riesgo se recomienda usar la dosis efectiva más baja o administrar durante un tiempo lo más corto posible.

En pacientes con hipertensión se debe monitorear estrechamente la presión sanguínea al comienzo del tratamiento con AINEs y durante todo el tratamiento.

Se aconseja suspender la administración de este producto cuando ciertos parámetros sugieran irregularidades persistentes de la función hepática o empeoren después de un cierto período de tiempo o en caso de signos y síntomas clínicos de trastornos hepáticos (por ejemplo, hepatitis) o en caso de otras manifestaciones (por ejemplo, eosinofilia, rash cutáneo, etc.). En pacientes que sufren porfiria hepática, este producto puede causar brotes.

Generalmente, un tratamiento con este producto para las indicaciones mencionadas sólo se requiere por unos pocos días. No obstante, durante tratamientos prolongados, se recomienda monitorear la función sanguínea, hepática y renal.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

Lira 278, Santiago, Chile

Teléfono: (56-2) 438 10 29 – Fax: (56-2) 438 10 31 – Correo electrónico: ycalderon@labomed.cl

Se recomienda administrar la dosis efectiva mínima a los pacientes geriátricos y a los individuos frágiles o a pacientes con bajo peso.

Podrían presentarse reacciones alérgicas, incluyendo reacciones anafilácticas / anafilactoides cuando el producto se administre por primera vez.

4.5 Interacciones con otros fármacos y otras formas de interacción

El riesgo de hiperkalemia es mayor cuando este medicamento se asocia a fármacos o clases terapéuticas que son probables de causar hiperkalemia, tales como: sales de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs), inhibidores de la angiotensina II, otros AINEs, heparinas (de bajo peso molecular o no fraccionadas), ciclosporina, tacrolimo, trimetoprima. La ocurrencia de hiperkalemia puede depender de una combinación de factores.

La administración concomitante de Diclofenaco con los siguientes fármacos necesita una estrecha supervisión del estado clínico y biológico del paciente.

Asociaciones no aconsejadas

Otros AINEs (incluyendo dosis altas de salicilatos), anticoagulantes orales (si la asociación no puede evitarse, se necesita una estricta supervisión clínica y biológica), heparinas de administración parenteral (si la asociación no puede evitarse, se necesita una estricta supervisión clínica y biológica para las heparinas no fraccionadas), litio (si la asociación no puede evitarse, se necesita una estricta observación y monitoreo de la litemia y de signos de toxicidad por litio y adaptar la posología de litio durante la asociación y después discontinuar el AINE), metotrexato administrado en dosis más altas que 15 mg / semana, ticlopidina (si la asociación no puede evitarse, se necesita una estricta supervisión clínica y biológica, incluyendo el tiempo de sangrado).

Asociaciones sujetas de precaución

Diuréticos; IECAs, inhibidores de angiotensina II (se debe hidratar al paciente y monitorear la función renal al comienzo del tratamiento), metotrexato administrado en dosis más bajas que 15 mg / semana (se debe controlar el

hematograma semanalmente durante las primeras semanas de la asociación y aumentar la supervisión en el evento de deterioro, incluso leve, de la función renal, lo mismo como con un individuo anciano), pentoxifilina (se debe reforzar la supervisión clínica y chequear los tiempos de sangrado más frecuentemente).

Asociaciones a ser tomadas en cuenta

Beta-bloqueadores, ciclosporina, dispositivos intra-uterinos, trombolíticos.

Diclofenaco puede aumentar la concentración plasmática de digoxina.

La administración de AINEs con glucocorticoides puede aumentar la frecuencia de reacciones adversas, por ejemplo, ulceración gastrointestinal o sangramiento.

Estudios clínicos han mostrado que Diclofenaco puede administrarse concomitantemente con fármacos anti-diabéticos orales, sin influir en la eficacia clínica de estos últimos. Sin embargo, casos aislados de reacciones hipoglicémicas o hiperglicémicas fueron reportados después de la ingesta de Diclofenaco, requiriendo el ajuste de la posología de los fármacos hipoglicémicos.

4.6 Embarazo y Lactancia

Embarazo

Se requieren estudios epidemiológicos complementarios a los realizados en animales para confirmar la ausencia de riesgos teratogénicos.

Diclofenaco no debe usarse durante el tercer trimestre del embarazo, porque los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas podrían tener efectos adversos sobre el sistema cardiovascular fetal.

No se dispone de estudios controlados adecuados acerca de Diclofenaco administrado a mujeres embarazadas que investiguen los efectos sobre el trabajo de parto y el parto.

Lactancia

Debido al potencial de reacciones adversas serias a Diclofenaco en infantes lactantes, debe tomarse una decisión si discontinuar la lactancia o el fármaco, considerando la importancia del fármaco para la mujer.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y usar máquinas

Por una posible aparición de vértigo, somnolencia, problemas de vista u otros trastornos del Sistema Nervioso Central, los pacientes deberían abstenerse de conducir y usar maquinarias, mientras estén bajo tratamiento con este producto.

4.8 Efectos indeseados

En general, se ha reportado un perfil de seguridad razonable en estudios clínicos con Flector Sobres. El evento adverso más frecuente en todos los estudios clínicos fue epigastralgia leve, la que fue reportada por la minoría de los pacientes. Otros eventos adversos reportados fueron: pirosis leve, náusea, vómito, dolor abdominal, el que ocurrió en unos pocos pacientes. La evaluación de datos de la experiencia post-comercialización no reveló un aumento en la incidencia de eventos adversos para Flector Sobres.

4.9 Sobredosis

El tratamiento de intoxicación aguda por AINEs involucra esencialmente medidas de enfermería y sintomáticas. La sobredosis con Diclofenaco no tiene un escenario clínico característico.

La absorción del fármaco debe prevenirse tan pronto como sea posible después de la ingestión, por lavado gástrico y administración de carbón activo.

Complicaciones como hipotensión, insuficiencia renal, convulsiones, irritación gastrointestinal y depresión respiratoria requieren tratamiento de enfermería y sintomático.

Debido a su alto grado de unión a proteínas e importante metabolismo, no se necesitan medidas terapéuticas específicas, como diuresis forzada, diálisis o hemoperfusión para eliminar el AINE.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Flector Sobres contiene Diclofenaco epolamina, una nueva sal de Diclofenaco, caracterizada por una mayor solubilidad y estabilidad en agua que Diclofenaco sódico.

Diclofenaco es un AINE derivado del ácido fenilacético, del grupo de los ácidos arilcarboxílicos. Tiene las siguientes propiedades: actividad analgésica, actividad antipirética, actividad antiinflamatoria, inhibición a corto plazo de la función plaquetaria. La totalidad de estas propiedades está relacionada a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas, sustancias que juegan un rol crucial en el comienzo de la inflamación, el dolor y la fiebre.

La eficacia terapéutica de Flector Sobres se evaluó en varias condiciones agudas inflamatorias y dolorosas, como artritis, periartritis, dolor de espalda, cervicalgia, gota, fibromialgia, radiculitis, tendinitis, dolor post-traumático, dolor músculo-esquelético, migraña, cólico renal agudo. Un total de 891 pacientes se incluyeron en estos estudios; de éstos, 525 pacientes fueron tratados con Flector Sobres, 366 con el fármaco comparador (Diclofenaco sódico comprimidos) y 155 con placebo (estudio en migraña). En todos los estudios, Flector Sobres mostró una actividad terapéutica clara en los síntomas del dolor, particularmente dolor espontáneo y en los síntomas inflamatorios caracterizados por dolor palpitante y edema. La mayor diferencia entre Flector Sobres y el fármaco comparador fue la rapidez de la acción. En los estudios, los efectos analgésicos bien conocidos del fármaco comparador (Diclofenaco sódico comprimidos gastro-resistentes) aparecieron más tarde que con Flector Sobres, mostrando mejorías menos evidentes en los tiempos tempranos de observación. En el estudio en migraña, Flector Sobres mostró una superioridad clara en comparación con placebo en todos los criterios de evaluación. En el estudio en cólico renal Flector Sobres fue igualmente efectivo que una inyección i.m. de Diclofenaco sódico en la reducción del dolor. Puede concluirse que Flector Sobres es efectivo en el tratamiento de

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

enfermedades agudas inflamatorias y dolorosas cuando se administra en dosis desde 50 hasta 150 mg al día, dependiendo de la severidad de los síntomas y de la respuesta terapéutica individual.

Un estudio encontró que el efecto clínico de Flector Sobres comienza 15 minutos después de su ingestión, lo que se debe a la rápida absorción del principio activo contenido en este producto. Por lo tanto, este medicamento está particularmente indicado en el tratamiento del dolor y de condiciones inflamatorias agudas cuando se necesite una rápida acción.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Administrado en la forma de epolamina, Diclofenaco se absorbe rápida y totalmente. Las concentraciones plasmáticas máximas (C_{max}) se alcanzan aproximadamente 30 minutos después de la administración.

Un estudio clínico demostró que el tiempo para alcanzar la C_{max} (t_{max}) fue significativamente menor con Flector sobres que con Diclofenaco comprimidos con recubrimiento gastro-resistente 50 mg, produciendo niveles sanguíneos detectables de Diclofenaco a los 15 minutos de la administración. La presencia de epolamina aumentó la solubilización de la sal y, consecuentemente, la biodisponibilidad de Diclofenaco, permitiendo entonces una absorción más rápida. La C_{max} y el área bajo la curva (AUC) fueron comparables entre ambas formulaciones.

La epolamina se absorbe rápida y casi completamente.

La cantidad absorbida de Diclofenaco no se reduce cuando Flector Sobres se toma durante las comidas, pero podría retrasarse la absorción.

Dosis repetidas no llevan a acumulación en el plasma.

Distribución

Diclofenaco está altamente unido a proteínas plasmáticas (> 99 %), mientras que epolamina sólo está levemente unida (< 6 %).

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

Se distribuye en el líquido sinovial donde las concentraciones máximas son medidas 2 - 4 horas después del máximo plasmático. La vida media de eliminación aparente desde el líquido sinovial es 3 - 6 horas.

En la leche materna, Diclofenaco se excreta en pequeñas cantidades.

Metabolismo

Diclofenaco se metaboliza rápida y casi completamente, esencialmente en el hígado. Los metabolitos obtenidos no tienen actividad farmacológica. Epolamina es fuertemente metabolizada.

Excreción

La excreción de Diclofenaco es urinaria y fecal. Menos del 1 % del principio activo se elimina inalterado en la orina. Aproximadamente el 60 % de la cantidad administrada se elimina en forma de metabolitos en la orina, el remanente se elimina en las heces. La vida media de eliminación plasmática de Diclofenaco inalterado es cercana a 1 – 2 horas. El *clearance* plasmático total es aproximadamente 263 mL / minuto.

Epolamina es primariamente eliminada en forma de metabolitos (93 % de la cantidad) en la orina. La vida media de eliminación de su principal metabolito es 6 – 8 horas.

Variaciones fisio-patológicas

La cinética de Diclofenaco es lineal en el intervalo de dosis 25 – 150 mg.

Edad: Los parámetros farmacocinéticos no son modificados por la edad.

Insuficiencia renal: La cinética de una dosis única no permite confirmar la acumulación del principio activo inalterado a una posología normal. Cuando el *clearance* de creatinina es menor que 10 mL / minuto, la concentración plasmática teórica de los metabolitos en el estado estacionario es alrededor de cuatro veces superior a la encontrada en individuos sanos. Sin embargo, finalmente los metabolitos son excretados por la vesícula biliar.

Insuficiencia hepática: En presencia de trastornos de la función hepática la cinética y el metabolismo de Diclofenaco son los mismos que los de pacientes con hígado sano.

6. PRESENTACIONES

X sobres con granulado para solución oral.

7. BIBLIOGRAFÍA

Swiss Compendium of Medicines, Flector EP Granulat. 1.995.

Diclofenac Epolamine granulate for oral solution in sachet. IBSA. 2.007.

AHFS American Hospital Formulary Information. Diclofenac. McEnvoy (ed.). American Society of Health System Pharmacists, Bethesda, 2008; pp. 2092-2099.

Randomised, multicentre, double-blind, parallel groups study on the rapidity of action and efficacy of Diclofenac hydroxyethylpyrrolidine sachets 150 mg/day per os compared over three days with that of Diclofenac tablets 150 mg/day per os in the treatment of ordinary acute lumbar sciatica. Study Ref. No. 18-12-93 - DREISER 1996.

Study on the analgesic activity of Flector compared with that of Diclofenac sodium. Study No. R 8-11-88 -TREVES 1989.

Multicentre study on the efficacy and tolerability of WH 287 50 mg sachets vs. known reference drug product. Study No. SORBILLI 1989.

Controlled clinical evaluation of Diclofenac hydroxyethylpyrrolidine (Dicloream®) granules in sachets 50 mg vs. Diclofenac sodium in the treatment of arthrorheumatic diseases. Study No. MENARINI 1989.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

Use of DHEP (diclofenac) in the pharmaceutical form of 50 mg sachets in phlogistic painful conditions, with orthopaedic-traumatologic origin. Controlled, randomised clinical study vs. sodium Diclofenac tablets. Study No. FRANCO 1988.

Relief of the analgesic activity of Flector sachets compared to Voltaren tablets in patients with acute articular pains. Study Ref. No. GALLACCHI 1991.

Randomised double-blind study with two oral forms of Diclofenac in patients with chronic muscle and bone pain. Study No. GALLACCHI 1989.

Anti-inflammatory and analgesic effects of DHEP. Controlled, randomised clinical study vs. tablets of sodium Diclofenac. Pharmaceutical form of the test drug: granules in sachet 50 mg. Study No. COTTA RAMUSINO 1989.

A prospective, randomised crossover, double-blind, clinical study on the assessment of the efficacy and tolerability of DHEP Granulate for the treatment of acute migraine attacks as compared to placebo. Study Ref. No. 99CH/Fs05 – GALLACCHI 2004.

Vecsei L, Gallacchi G, Sagi I, Semjen J, Tajti J, Muller M, Vadass P, Kerekgarto M. Diclofenac epolamine is effective in the treatment of acute migraine attacks. A randomized, crossover, double blind, placebo-controlled, clinical study. Cephalalgia 2007;27:29-34.

Evaluation of the analgesic activity and general tolerability in the treatment of patients with episodes of renal colic. Study No. ZUIN 1993.

Pharmacokinetic study of Diclofenac hydroxyethylpyrrolidine (DHEP) 50 mg sachets versus Diclofenac Na 50 mg tablets in male healthy volunteers. Study No. 89CH/Fsl - BAHOUS 1989.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**